



Quoix E, Zalcman G, Oster JP, et al. Carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy compared with monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: IFCT-0501 randomised, phase 3 trial. **Lancet** 2011 Aug 8. [Epub ahead of print]

Cancer du poumon non à petites cellules des personnes âgées : supériorité du doublet carboplatine-paclitaxel

Le cancer du poumon, première cause de mortalité par cancer chez l'homme dans le monde, est devenu la première cause de mortalité chez la femme aux États-Unis. Du fait de l'augmentation de l'espérance de vie dans la population générale, avec son augmentation concomitante du risque de cancer, l'incidence du cancer du poumon chez les personnes âgées a augmenté. L'âge médian de diagnostic du cancer du poumon dans les pays développés est actuellement de 63-70 ans. Les recommandations de la Société américaine d'oncologie clinique conseillaient, en 2004, une monochimiothérapie chez les personnes âgées atteintes de cancer non à petites cellules avancé.

Une équipe française a comparé, chez des patients âgés de 70 à 89 ans ayant une maladie localement étendue ou métastatique et un score de performance OMS de 0-2,

4 cycles du doublet carboplatine (Paraplatine)-paclitaxel (Taxol) *versus* 5 cycles de vinorelbine (Navelbine) ou gemcitabine (Gemzar) en monothérapie.

Cette étude a inclus 451 patients, dont 226 ont reçu une monothérapie et 225 la chimiothérapie par doublet. L'âge médian de la population était de 77 ans, avec un suivi médian de 30,3 mois. La survie médiane totale a été de 10,3 mois pour les patients traités par le doublet, et 6,2 mois pour les patients ayant reçu une monothérapie, avec une survie à 1 an de 44,5 et 25,4 % respectivement. Toutefois les effets toxiques ont été plus fréquents avec le doublet de chimiothérapie que dans la monothérapie (en particulier neutropénie et asthénie). Au vu des résultats hautement positifs dans l'analyse intermédiaire, l'essai a été stoppé prématurément.

Commentaires : cette étude de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique montre que, malgré une augmentation des effets toxiques, la chimiothérapie associant sel de platine et paclitaxel a entraîné un bénéfice de survie relativement important, comparé à une monothérapie par vinorelbine ou gemcitabine. Les personnes âgées sont sous-représentées dans les essais cliniques, et dans la pratique peuvent être privées de traitement approprié par chimiothérapie, du fait du pessimisme des médecins, des patients et de leur entourage, pour ce qui concerne la pertinence et la toxicité du traitement.

C'est sur une étude de 1999 de monothérapie avec vinorelbine qu'a été fondée la recommandation de la Société américaine d'oncologie clinique pour la monothérapie par vinorelbine des personnes âgées (chez les patients

plus jeunes, la chimiothérapie par doublet avec sel de platine était recommandée en 1^{re} ligne).

Bien entendu la chimiothérapie par carboplatine-paclitaxel s'adresse à des personnes âgées dont l'état général est bon. Il est probable que plus l'âge augmente, plus le risque toxique est à prendre en compte. Une évaluation oncogériatrique avant une chimiothérapie avec carboplatine-paclitaxel est souhaitable, en particulier chez les patients les plus âgés.

Dans cette étude, le sel de platine utilisé est le carboplatine dont la tolérance rénale est meilleure que celle du cisplatine (sel de référence utilisé chez les patients plus jeunes). À 18 semaines, les scores globaux de qualité de vie étaient semblables, mais l'asthénie était tout de même plus importante dans le groupe avec doublet de chimiothérapie. • JFC

Mineur YS, Abizaid A, Rao Y, et al. Nicotine decreases food intake through activation of POMC neurons. **Science** 2011;332:1330-2.

Le lien entre tabac et poids corporel enfin élucidé !

Les fumeurs indiquent souvent que le tabac leur permet de contrôler leur poids. À l'inverse, l'arrêt du tabac provoque souvent une prise de poids. On sait aussi que le tabac diminue l'appétit. Tous ces effets sont liés à la nicotine. Mais quels sont les mécanismes reliant nicotine et contrôle du poids corporel et de l'appétit ? Une équipe américaine s'est penchée sur le problème et montre, dans le dernier numéro de *Science*, que c'est via l'activation des neurones hypothalamiques à POMC. Les auteurs ont d'abord montré que la nicotine et la cytosine, un agoniste sélectif du récepteur

cholinergique de la nicotine β_4 nAChR, sont capables de diminuer le poids de souris (diminution de la masse grasse de 15 à 20 % et de l'appétit de 50 %) et que cet effet est empêché par l'administration concomitante d'un antagoniste de ce récepteur. Le *knock-down* de ce récepteur dans le noyau arqué de l'hypothalamus entraîne une résistance de l'hypothalamus à la nicotine qui empêche les animaux de perdre du poids sous nicotine. La localisation de cet effet suggérait une intrication de ce système avec les neurones à POMC. Ils montrent ensuite que le récepteur

nicotinique β_4 nAChR est exprimé sur les neurones à POMC et l'activation du récepteur nicotinique active les neurones à POMC.

L'inactivation des neurones à POMC entraîne une disparition des effets de la nicotine sur l'appétit et le poids.

Commentaires : la nicotine agit donc sur le poids corporel via le système POMC hypothalamique. Pourra-t-il s'agir d'une nouvelle voie thérapeutique de l'obésité ? • PhCh

